

Hypothyroïdie secondaire à la prise de sunitinib

(A propos d'un cas)

Auteurs: I .Hannous , F .Baaziz , N .Meflah brahim , K .Benmostefa daho, L .Khellafi
HMR Béchar ,Algérie

INTRODUCTION

Le sunitinib est un agent antinéoplasique, inhibiteur de protéine-tyrosine kinase impliqué dans la croissance tumorale, l'angiogénèse pathologique et la progression métastatique du cancer. Il est indiqué dans le traitement :

- Cancer du rein métastatique
- Tumeur stromale gastro-intestinale malignes non résecables et/ou métastatiques
- Tumeur neuro-endocrine pancréatique bien différenciée chez l'adulte, en progression, non résecable ou métastatique

Plusieurs études ont mis en évidence la survenue de dysthyroïdie chez des patients sous sunitinib.

OBSERVATION

Nous rapportons l'observation d'une femme âgée de 50 ans, suivie depuis plus de deux ans pour un cancer du rein (adénocarcinome rénal à cellules claires métastatique), inextirpable chirurgicalement, et mise sous sunitinib 50mg/j,

Ce traitement avait permis une stabilité de la maladie néoplasique, elle présentait depuis deux mois une asthénie croissante progressivement invalidante, une frilosité et une prise de poids de 7kg. L'examen clinique retrouvait une patiente en état général moyen, une pâleur cutanéo muqueuse, un myxoedème, des œdèmes des membres inférieurs,

La TSH était très élevée, avec la FT4 effondrée.

Les anticorps anti-thyroglobuline et anti-thyroperoxydase étaient négatifs. .

- TSH > 100 UI/L
- + FT4 = 2,6 Pmol/l
- + Anticorps Anti TPO: négatif,
- + Anticorps Anti TG: négatif,

- . L'échographie montrait une atrophie majeure du corps thyroïdien:
 - lobe droit: 21 x 07 x 03 mm
 - lobe gauche: 19 x 06 x 04 mm soit un volume de 4CC
- . La TDM abdominale et osseuse: Tumeur du rein gauche avec envahissement de la veine cave inférieure, et des métastases hépatique, et osseuse au niveau du rachis dorsal

Devant ce tableau clinique, biologique et radiologique le diagnostic de l'hypothyroïdie secondaire à la prise de sunitinib a été retenu, la patiente a été mise sous levothyrox (100µg/j) à dose progressive.

Lors du suivi :

- Amélioration du tableau clinique et normalisation de la TSH et de la FT4.

DISCUSSION

- . Le cancer du rein est souvent découvert à un stade avancé soit au niveau locorégional, soit à distance dans près de 50 % des cas, avec un taux de survie à cinq ans de respectivement 62 et 10 %.
- . Les anti angiogéniques inhibiteurs des tyrosine kinases (ITK), comme le sunitinib, ont été testés dans le cancer du rein localement avancé ou métastatique, avec un taux de survie supérieur à celui des cytokines et de l'interféron- α en première ligne.
- . le diagnostic de l'hypothyroïdie secondaire a la prise de sunitinib a été retenu devant l'absence de stigmata d'auto-immunité, et l'atrophie thyroïdienne.
- . L'hypothyroïdie est une complication maintenant reconnue du sunitinib, évaluée entre 20 et 70% des patients selon les séries.
- . Les explications restent pour l'instant hypothétiques dans la littérature :
 - . la disparition du tissu thyroïdien par nécrose vasculaire,
 - . une action directe du sunitinib sur la cellule thyroïdienne contenant des récepteurs RET,
 - . un trouble du métabolisme de la levothyroxine diminuant son absorption ou sa clairance.
 - . Une action directe potentielle du sunitinib sur le cotransporteur sodium-iode.
- . Le sunitinib, en bloquant le signal de VEGF, endommagerait la structure thyroïdienne et modifierait la fonction de la glande.

CONCLUSION

- Le sunitinib présente de nombreux effets secondaires dont l'hypothyroïdie,
- Cet effet secondaire mérite d'être dépisté par un dosage régulier de la TSH.
- Il doit être connu des cliniciens, qui ne doivent pas rattacher les signes de l'hypothyroïdie à l'évolution de la maladie cancéreuse.

BIBLIOGRAPHIE

- 1- Pantuck AJ, Zisman A, Belldegrun AS. The changing natural history of renal cell carcinoma. J Urol 2001;166:1611-23.
- 2- Shah RN, Ahmad T, Eisen TG. Treatment of recurrent or metastatic renal cell carcinoma. Expert Rev Anticancer Ther 2004;4:1069-80.
- 3- Cohen R, Bihan H, Uzzan B, des Guetz G, Krivitzky A. Sunitinib and hypothyroidism. Ann Endocrinol 2007;68:332-6.
- 4- Klein M, Vignaud JM, Hennequin V, et al. Increased expression of the vascular endothelial growth factor is a pejorative prognosis marker in papillary thyroid carcinoma. J Clin Endocrinol Metab 2001;86:656-8.
- 5- Kim DW, Jo YS, Jung HS, et al. An orally administered multitarget tyrosine kinase inhibitor SU11248 is a novel potent inhibitor of thyroid oncogenic RET/papillary thyroid cancer kinases. J Clin Endocrinol Metab 2006;91:4070-6.
- 6- De Groot JWB, Links TP, Van der Graaf WTA. Tyrosine kinase inhibitors causing hypothyroidism in a patient on levothyroxine. Ann Oncol 2006;17:1719-20.
- 7- Mannavola D, Coco P, Vannucchi G, et al. A novel tyrosine-kinase selective inhibitor sunitinib induces transient hypothyroidism by blocking iodine uptake. J Clin Endocrinol Metab 2007;92:3531-4.
- 8- Illouz F, Laboureaux-Soares S, Dubois S, Rohmer V, Rodien P. Tyrosine kinase inhibitors and modifications of thyroid function tests: a review. Eur J Endocrinol 2009;160:331-6.

